

哈蟆油冻干中药饮片在新型冠状病毒肺炎 辅助治疗中的应用

周宏博¹ 赵文瑞² 郑庆霞² 才莹² 谢凤杰²

牡丹江医学院附属红旗医院¹ 肿瘤科, ²重症医学科, 黑龙江牡丹江 157011

通信作者: 谢凤杰, Email: 99625622@qq.com

【摘要】 **目的** 探讨将哈蟆油(林蛙油)冻干中药饮片用于新型冠状病毒肺炎(新冠肺炎)的辅助治疗是否能提高机体免疫力和抗应激能力,从而改善患者临床症状、控制病情进展、缩短治疗周期。**方法** 收集 2020 年 5 月 25 日至 6 月 17 日牡丹江医学院附属红旗医院收治的 40 例输入型新冠肺炎患者的临床资料,随机分为常规治疗组和哈蟆油组,每组 20 例。常规治疗组仅给予抗病毒、对症治疗、营养支持等基础治疗;哈蟆油组患者在常规治疗基础上口服哈蟆油(林蛙油)冻干中药饮片(每次 0.2 g,每日 2 次)。比较两组患者治疗后主要临床症状的改善情况、胸部 CT 显示病灶吸收情况、实验室检查结果以及新型冠状病毒(2019-nCoV)核酸转阴时间。**结果** 两组患者入院时一般情况、临床症状、既往疾病、胸部 CT 影像、C-反应蛋白(CRP)、淋巴细胞计数(LYM)、CD4⁺及 CD8⁺T 淋巴细胞水平以及患者的临床分型分布比较差异均无统计学意义。治疗 3 d 后,哈蟆油组发热、咳嗽、纳差症状消失率均明显高于常规治疗组[发热:77.8%(7/9)比 62.5%(5/8),咳嗽:66.7%(6/9)比 50.0%(3/6),纳差:60.0%(3/5)比 40.0%(2/5),均 $P < 0.05$];治疗 6 d 后,哈蟆油组发热、咳嗽、乏力、纳差症状消失率均明显高于常规治疗组[发热:88.9%(8/9)比 75.0%(6/8),咳嗽:77.8%(7/9)比 50.0%(3/6),乏力:100.0%(3/3)比 75.0%(3/4),纳差:80.0%(4/5)比 60.0%(3/5),均 $P < 0.05$]。治疗 5 d,哈蟆油组胸部 CT 显示总有效率明显高于常规治疗组[90.0%(18/20)比 60.0%(12/20), $P < 0.05$]。治疗 7 d,哈蟆油组 CRP、CD8⁺T 淋巴细胞水平均明显低于常规治疗组[CRP(mg/L): 2.87 ± 2.83 比 7.63 ± 6.53 ,CD8⁺: $(24.40 \pm 2.56)\%$ 比 $(28.95 \pm 3.50)\%$,均 $P < 0.05$],LYM、CD4⁺T 细胞水平明显高于常规治疗组[LYM($\times 10^9/L$): 2.35 ± 0.66 比 1.90 ± 0.51 ,CD4⁺: $(33.81 \pm 3.15)\%$ 比 $(30.10 \pm 4.01)\%$,均 $P < 0.05$]。哈蟆油组 2019-nCoV 核酸转阴时间较常规治疗组明显缩短($d: 8.85 \pm 3.64$ 比 11.65 ± 4.52 , $P < 0.05$)。**结论** 新冠肺炎患者服用哈蟆油(林蛙油)中药饮片可以减轻炎症反应,增强非特异性免疫和细胞免疫功能,在控制病情进展、促进康复、缩短治疗周期等方面具有一定效果。

【关键词】 新型冠状病毒肺炎; 哈蟆油; 机体免疫

基金项目: 牡丹江市应用技术与开发计划项目(HT2020NS073)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2021.05.005

A clinical study of freeze-dried Chinese herbal medicine pieces of Hamao oil (Rana oil) in the auxiliary treatment of patients with coronavirus disease 2019 Zhou Hongbo¹, Zhao Wenrui², Zheng Qingxia², Cai Ying², Xie Fengjie²

¹Department of Oncology, Hongqi Hospital of Mudanjiang Medical College, Mudanjiang 157011, Heilongjiang, China; ²Department of Intensive Care Medicine, Hongqi Hospital of Mudanjiang Medical College, Mudanjiang 157011, Heilongjiang, China

Corresponding author: Xie Fengjie, Email: 99625622@qq.com

【Abstract】 **Objective** To investigate whether the use of freeze-dried Chinese herbal medicine pieces of hamao oil (*Rana sylvatica* oil) for adjuvant treatment of coronavirus disease 2019 (COVID-19) can enhance the body's immunity and anti-stress ability, thereby improve patients' clinical symptoms, control disease progression, and promote recovery to shorten the treatment cycle. **Methods** Forty patients with imported COVID-19 in Hongqi Hospital affiliated to Mudanjiang Medical College were randomly divided into two groups, with 20 cases in each group. The control group only received basic treatments such as antiviral, symptomatic, and nutritional support; the experimental group: based on the same basic treatment, oral administration of freeze-dried Chinese herbal medicine pieces of Hamao oil (*Rana* oil), 0.2 g/time, 2 times daily. Compare the improvement of main clinical symptoms, lung CT lesion absorption, laboratory test results, and 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) nucleic acid conversion time between the two groups of patients after treatment. **Results** There were no significant differences in the main general conditions, clinical symptoms, previous diseases, lung CT images, CRP, absolute lymphocyte values (LYM), CD4⁺ and CD8⁺T lymphocyte levels, and the clinical type distribution of the two groups of patients at the time of admission. After 3 days of treatment, the disappearance rate of fever, cough, and anorexia in the experimental group was significantly higher than that of the control group [fever: 77.8% (7/9) vs. 62.5% (5/8), cough: 66.7% (6/9) vs. 50.0% (3/6), anorexia: 60.0% (3/5) vs. 40.0% (2/5), all $P < 0.05$]; and after 6 days of treatment, the disappearance rate of fever, cough, fatigue, and anorexia in the experimental group was significant Higher than that of the control group [fever: 88.9% (8/9) vs. 75.0% (6/8), cough:

77.8% (7/9) vs. 50.0% (3/6), weakness: 100.0% (3/3) vs. 75.0% (3/4), anorexia: 80.0% (4/5) vs. 60.0% (3/5), all $P < 0.05$]. After 5 days of treatment, the total effective rate of CT curative effect was significantly higher than that of the control group [90.0% (18/20) vs. 60.0% (12/20), $P < 0.05$]. After 7 days of treatment, the levels of CRP and CD8⁺ T lymphocytes in the experimental group were significantly lower than those in the control group [CRP (mg/L): 2.87 ± 2.83 vs. 7.63 ± 6.53 , CD8⁺: $(24.40 \pm 2.56)\%$ vs. $(28.95 \pm 3.50)\%$, both $P < 0.05$], while the levels of LYM and CD4⁺T cells of the experimental group increased significantly [LYM ($\times 10^9/L$): 2.35 ± 0.66 vs. 1.90 ± 0.51 , CD4⁺: $(33.81 \pm 3.15)\%$ vs. $(30.10 \pm 4.01)\%$, both $P < 0.05$]. For the two groups of patients, the time of nucleic acid conversion was significantly shorter in the experimental group compared with the control group (days: 8.85 ± 3.64 vs. 11.65 ± 4.52 , $P < 0.05$). **Conclusion** It can reduce inflammation, enhance the body's non-specific immune function and cellular immune function, and have effects in controlling disease progression, promoting recovery, and shortening the treatment cycle after taking Chinese medicine decoction pieces of hama oil (Rana oil).

【Key words】 Coronavirus disease 2019; Hama oil; Body immunity

Fund program: Mudanjiang Applied Technology Research and Development Plan Project (HT2020NS073)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2021.05.005

2020 年 4 月,牡丹江市新增境外输入型新型冠状病毒肺炎(新冠肺炎)相关病例。牡丹江医学院附属红旗医院作为三级甲等教学医院,是黑龙江省省级定点新冠肺炎重症区域救治中心和境外输入型新冠肺炎救治基地。目前已累计收治新冠肺炎患者 385 例,其中输入相关型新冠肺炎患者 61 例。

临床尚无针对新冠肺炎治疗的特效药,多以对症治疗、预防干预为主^[1]。在疫情期间本院根据新冠肺炎患者的实际情况采用了多种治疗方法,其中对部分患者给予口服哈蟆油(林蛙油)中药饮片进行辅助治疗。本研究比较是否服用哈蟆油(林蛙油)中药饮片两组患者的病情恢复情况,旨在证实该中药饮片对提高机体免疫力和抗应激能力的影响,以及对减轻炎症反应、缩短治疗周期的作用,现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 患者来源:收集 2020 年 5 月 25 日至 6 月 17 日牡丹江医学院附属红旗医院收治的 40 例年龄 ≥ 16 岁输入型新冠肺炎患者的临床资料。40 例患者均符合《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第七版)》^[2]诊断标准,结合流行病学史、临床表现和病原学检查综合判断为无症状感染、轻型和普通型。若患者从自身角度要求退出研究、对临床药物过敏或实验过程中发生严重不良反应事件者予以剔除。

1.2 伦理学:本研究符合医学伦理学标准,并经本院医学伦理委员会审批(202077),对患者的治疗均符合国家卫生健康委实时发布的新冠肺炎诊疗方案,向患者详细说明并征得同意后签署知情同意书。

1.3 研究分组及治疗方法:将 40 例患者分为两组,每组 20 例。常规治疗组依据患者病情给予抗病毒、对症治疗、营养支持等基础治疗,主要药物包括阿比多尔、羟氯喹、 α -干扰素、莲花清瘟胶囊、血必净

注射液、注射用甲泼尼龙琥珀酸钠、人免疫球蛋白、胸腺法新;哈蟆油组在上述治疗基础上加用哈蟆油(林蛙油)冻干中药饮片,每次 0.2 g,每日 2 次(凉开水或温水泡发,泡发 12 h 后口服)。

1.4 观察指标及数据收集:观察及收集患者的临床症状(包括发热、咳嗽、呼吸困难、乏力、纳差等)、既往史、临床分型、新型冠状病毒(2019-nCoV)核酸转阴时间、胸部 CT 影像学表现变化等资料。患者入院隔日检测 1 次 C-反应蛋白(CRP)、淋巴细胞计数(LYM)、外周血淋巴细胞亚群 CD4⁺和 CD8⁺、常规凝血指标、心肌酶、肝肾功能等。

1.5 统计学处理:使用 SPSS 21.0 统计软件进行数据分析。计量资料经正态性检验后均为对称分布,以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以例(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料(表 1):哈蟆油组与常规治疗组患者的性别、年龄、入院时主要症状、既往史、实验室检查指标、临床诊断分型等一般资料比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),具有可比性。

2.2 两组患者主要症状消失情况比较(表 2):治疗 3 d 和 6 d,哈蟆油组发热、咳嗽、纳差症状消失率均明显高于常规治疗组,治疗 6 d 后,乏力症状消失率也明显高于常规治疗组(均 $P < 0.05$);两组间其他症状消失率比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。

2.3 两组患者胸部 CT 影像学变化比较(表 3):新冠肺炎普通型患者胸部 CT 主要表现为单侧或双侧多发、肺外带或沿支气管束分布的斑片状或节段性磨玻璃影、实变影;部分患者可见网格状阴影,呈“铺路石征”。治疗 5 d,哈蟆油组患者胸部 CT 显示总有效率明显高于常规治疗组($P < 0.05$)。

表 1 不同治疗方法两组输入型新冠肺炎患者入院时一般情况比较

组别	例数 (例)	性别(例)		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	临床症状(例)					临床分型(例)		
		男性	女性		发热	咳嗽	呼吸困难	乏力	纳差	无症状感染	轻型	普通型
哈蟆油组	20	11	9	47.9 ± 19.90	9	9	2	3	5	0	2	18
常规治疗组	20	8	12	44.1 ± 14.72	8	6	2	4	5	0	5	15

组别	例数 (例)	既往史(例)				实验室检查($\bar{x} \pm s$)				
		高血压	糖尿病	冠心病	其他	CRP(mg/L)	LYM($\times 10^9/L$)	CD4 ⁺ (%)	CD8 ⁺ (%)	
哈蟆油组	20	6	3	1	6	8.32 ± 12.13	2.04 ± 0.73	27.92 ± 3.04	30.71 ± 3.04	
常规治疗组	20	5	4	0	7	8.12 ± 13.55	1.82 ± 0.72	29.05 ± 2.18	31.10 ± 3.12	

注: CRP 为 C-反应蛋白, LYM 为淋巴细胞计数

表 2 不同治疗方法两组输入型新冠肺炎患者主要症状消失情况比较

组别	例数 (例)	治疗 3 d 后主要症状消失率[% (例/例)]				
		发热	咳嗽	呼吸困难	乏力	纳差
哈蟆油组	20	77.8(7/9)	66.7(6/9)	50.0(1/2)	66.7(2/3)	60.0(3/5)
常规治疗组	20	62.5(5/8)	50.0(3/6)	50.0(1/2)	75.0(3/4)	40.0(2/5)
χ^2 值		5.307	5.255	0.000	1.947	8.000
P 值		0.021	0.022	1.000	0.163	0.005

组别	例数 (例)	治疗 6 d 后主要症状消失率[% (例/例)]				
		发热	咳嗽	呼吸困难	乏力	纳差
哈蟆油组	20	88.9(8/9)	77.8(7/9)	100.0(2/2)	100.0(3/3)	80.0(4/5)
常规治疗组	20	75.0(6/8)	50.0(3/6)	100.0(2/2)	75.0(3/4)	60.0(3/5)
χ^2 值		5.604	15.726	0.000	28.571	9.524
P 值		0.018	0.000	1.000	0.000	0.002

表 3 不同治疗方法两组输入型新冠肺炎患者治疗 5 d 胸部 CT 显示病灶变化情况和总有效率比较

组别	例数 (例)	胸部 CT 病灶变化[例(%)]				总有效率 [% (例)]
		明显吸收	略吸收	无变化	增多	
哈蟆油组	20	14(70.0)	4(20.0)	2(10.0)	0(0.0)	90.0(18)
常规治疗组	20	7(35.0)	5(25.0)	6(30.0)	2(10.0)	60.0(12)
χ^2 值		4.912	0.143	2.500	2.105	4.800
P 值		0.027	0.705	0.114	0.147	0.028

2.4 两组患者入院治疗 7 d CRP、LYM、CD4⁺ 及 CD8⁺ T 淋巴细胞水平比较(表 4): 治疗 7 d, 哈蟆油组 CRP、CD8⁺ T 淋巴细胞水平均较常规治疗组显著下降, 外周血 LYM、CD4⁺ T 细胞水平却较常规治疗组显著上升(均 $P < 0.05$); 哈蟆油组 2019-nCoV 核酸转阴时间较常规治疗组明显缩短($P < 0.05$)。

表 4 不同治疗方法两组输入型新冠肺炎患者治疗 7 d 实验室检查与 2019-nCoV 核酸转阴时间比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数 (例)	实验室检查				2019-nCoV 核酸转阴 时间(d)
		CRP (mg/L)	LYM ($\times 10^9/L$)	CD4 ⁺ (%)	CD8 ⁺ (%)	
哈蟆油组	20	2.87 ± 2.83	2.35 ± 0.66	33.81 ± 3.15	24.40 ± 2.56	8.85 ± 3.64
常规治疗组	20	7.63 ± 6.53	1.90 ± 0.51	30.10 ± 4.01	28.95 ± 3.50	11.65 ± 4.52
t 值		2.989	-2.355	3.242	4.689	2.156
P 值		0.005	0.024	0.002	0.000	0.038

注: 2019-nCoV 为新型冠状病毒, CRP 为 C-反应蛋白, LYM 为淋巴细胞计数

3 讨论

新冠肺炎尚无特效治疗药物, 西医治疗主要采用对症治疗的方法并积极防治相关并发症, 包括抗病毒治疗(如磷酸氯喹、阿比多尔和干扰素)及氧疗措施等方法。西医抗 2019-nCoV 药物的安全性和疗效均在试验和观察中。中医药治疗新冠肺炎的方法被证实有效, 我国多个省市采用中医药治疗新冠肺炎且临床治愈率较高^[3-4]。

免疫调节中药不仅具有免疫调节功能, 也能够减轻机体炎症反应的程度。由于新冠肺炎的常见证候包括邪热犯肺证、寒湿郁肺证、气阴两虚证及肺脾气虚证等^[5], 而免疫调节中药不仅可以祛除疾病的外因, 即外感六淫之邪, 也可以从机体内因进行调节, 即改善先天禀赋不足、脏腑功能紊乱、营卫气血失调等。中药中的有效成分(如哈蟆油中的蛙醇、黄芩中的黄芩素和黄芪中的黄芪多糖等)也具有免疫调节作用, 能够调节机体免疫力且具有间接的抗病毒作用。

哈蟆油(林蛙油)中药饮片为林蛙之精华, 是雌性林蛙干燥的输卵管制品, 药用价值高, 是集食、药、补为一体的纯天然绿色滋补佳品, 被称为软黄金^[6-8]。哈蟆油(林蛙油)的主要成分是蛙醇, 同时还含有必需脂肪酸、甲状腺素、必需氨基酸、微量元素、多糖类以及对人体有特殊功能的天然动物激素^[6, 9-10], 具有“补肾益精, 养阴润肺”的功效。清代杨同桂在《辽海丛书·沈故篇》^[11]中明确记载了哈蟆油的历史地位, 在卷三中写道“哈士蟆形似田鸡, 腹有油如粉条, 有子如鲜蟹黄, 取以作羹, 极肥美, 然惟兴京一带有之, 满洲人用祀祖, 取其洁也”。哈蟆油(林蛙油)的药效作用及价值也被较多现代医学书籍载入。如《中国药理学》^[12]中记载道, 林蛙油是“润肺、生津、补虚的身体增强剂, 是身体衰弱的滋补佳品”。哈蟆油能提高机体免疫力和抗应激力, 补肾益精、润肺养阴, 对体质虚弱、肺癆咳血等症具有良好的改善效果, 另外, 对心悸失眠、盗汗不止、癆嗽咳血、阴虚体弱、精血不足、神疲乏力、神经衰弱等症也有改善作用^[13-16]。

CRP 是临床上检验感染性疾病和炎症的重要指标, 当机体遭受创伤、手术、器官组织损伤、感染病原体时, CRP 水平会呈现不同程度升高, 因此, CRP 在临床中具有较高的诊断敏感性。大部分新冠肺炎

患者血清 CRP 水平升高,可作为预警指标^[2,17]。

LYM 为单位体积内淋巴细胞总数。作为机体免疫应答功能的重要组成部分,淋巴细胞具有免疫识别功能。在钟南山院士团队^[18]针对 1 099 例新冠肺炎患者的临床研究显示,83.2% 的患者淋巴细胞减少。有研究证实,在疾病发展前期检测淋巴细胞及其亚群有助于判断病情的轻重和预后情况^[19]。目前有研究推测可能是病毒感染引起了体内细胞因子风暴和一系列免疫反应,造成了淋巴细胞大量消耗^[20]。T 淋巴细胞亚群是能够反映机体目前的免疫功能及平衡情况的指标之一,对观察疗效及评估预后意义重大。CD4⁺ 和 CD8⁺ 是目前研究较多的 T 淋巴细胞亚群,生理情况下两者相互协调与平衡,此时机体处于免疫稳定状态,能够抵御病原体入侵。已有研究证实,在病程早期新冠肺炎患者的 CD4⁺、CD8⁺ T 细胞水平均明显降低^[21-22],有发生细胞因子释放综合征及出现严重免疫异常的风险^[23]。在发病初期,患者的细胞免疫功能明显减弱,且病情越严重,CD4⁺ T 细胞计数下降越显著,提示外周血 LYM 的下降程度可视为判断病情轻重及预后情况的指标之一^[24]。

本研究中,哈蟆油组 20 例输入型新冠肺炎患者治疗后主要症状、疗效、胸部 CT 影像病灶吸收情况和 2019-nCoV 核酸转阴时间均较常规治疗组有显著改善;同时通过对 CRP、LYM 及淋巴细胞亚群的检测和监测发现,哈蟆油组治疗后 CRP 较常规治疗组明显下降,外周血 LYM、CD4⁺ 及 CD8⁺ T 淋巴细胞计数却显著上升。说明哈蟆油可以通过提高机体免疫力及抗应激能力,在改善新冠肺炎患者症状、控制病情进展、促进康复等方面均具有显著效果。输入相关型新冠肺炎患者服用哈蟆油后病情改善的作用机制可能与哈蟆油能够减轻机体炎症反应、增强其非特异性和体液免疫功能有关。

哈蟆油(林蛙油)中药饮片对新冠肺炎的辅助治疗不仅可以促进机体免疫功能间接抗病毒,同时也能减轻机体炎症反应,保护器官功能,控制病情,提高临床疗效,可以全疗程、全方位发挥作用,具有不可小觑的应用价值。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] 邹全明,李海波,曾浩.新型冠状病毒肺炎治疗药物的研究现状及对策建议[J].第三军医大学学报,2020,42(9):861-866. DOI:10.16016/j.1000-5404.202002233.
 [2] 中华人民共和国国家卫生健康委员会.新型冠状病毒肺炎

诊疗方案(试行第七版)[EB/OL].(2020-03-04)[2021-01-20].
<http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/202003/46c9294a7dfe4cef80dc7f5912eb1989/files/ce3e6945832a438eaae415350a8ce964.pdf>.
 [3] 李琳,杨丰文,高树明,等.张伯礼:防控疫情,中医从参与者变成主力军[J].天津中医药大学学报,2020,39(1):1-3. DOI:10.11656/j.issn.1673-9043.2020.01.01.
 [4] 赵军宁,戴瑛,华桦,等.治疗新冠病毒肺炎(COVID-19)中药“药理谱-云”特点与有效性评价要素[J].中药药理与临床,2020,36(1):2-12. DOI:10.13412/j.cnki.zyyj.20200313.002.
 [5] 冯贞贞,谢洋,春柳,等.基于隐结构结合系统聚类的新冠状病毒肺炎中医常见证候特征研究[J].中华危重病急救医学,2020,32(5):537-543. DOI:10.3760/ema.j.cn121430-20200506-00620.
 [6] 中华人民共和国国家药典委员会.中华人民共和国药典[M].一部.北京:中国药医药科技出版社,2010.
 [7] 范玉林,崔香顺,姚玉霞,等.哈士蟆油成分研究的进展[J].吉林农业大学学报,1996,1(3):105.
 [8] 黄敏文.林蛙油中成份分析结果及应用意义[J].工企医刊,2006,19(3):33. DOI:10.3969/j.issn.1001-814X.2006.03.031.
 [9] 杜景新,王丽,燕杰.中国林蛙各部位氨基酸含量的分析[J].人参研究,2003,15(3):40-41. DOI:10.3969/j.issn.1671-1521.2003.03.015.
 [10] 胡鑫,刘成柏,陈晓平,等.林蛙油中主要营养成分含量的研究[J].吉林农业大学学报,2003,25(2):218-220. DOI:10.3969/j.issn.1000-5684.2003.02.027.
 [11] 金毓斌.辽海丛书[M].沈阳:辽沈书社,1933-1936.
 [12] 时逸人.中国药理学[M].上海:上海卫生出版社,1956.
 [13] 王彦武,赵鹏,覃光球,等.林蛙油小鼠免疫调节作用的实验研究[J].中国当代医药,2017,24(3):4-6. DOI:10.3969/j.issn.1674-4721.2017.03.002.
 [14] 衣春光,李玉云,张炜煜.哈蟆油的免疫调节作用及其微球的制备工艺[J].吉林大学学报(医学版),2011,37(4):665-669.
 [15] 郑雪,刘建博,王春清,等.林蛙油蛋白胰蛋白酶水解物对小鼠脾淋巴细胞和巨噬细胞功能的影响[J].畜牧与饲料科学,2015,36(11):1-4. DOI:10.3969/j.issn.1672-5190.2015.11.001.
 [16] 徐阳,单柏宇,王永生,等.不同林蛙油炮制品镇咳、抗疲劳和耐缺氧作用的比较[J].时珍国医国药,2018,29(12):2935-2936. DOI:10.3969/j.issn.1008-0805.2018.12.037.
 [17] 黄琼,徐云云,刘海燕,等.新型冠状病毒肺炎患者 IgM 抗体与血细胞计数及 C 反应蛋白的相关性研究[J].临床输血与检验,2020,22(3):322-325. DOI:10.3969/j.issn.1671-2587.2020.03.025.
 [18] Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. Clinical Characteristics of coronavirus disease 2019 in China [J]. N Engl J Med, 2020, 382(18):1708-1720. DOI:10.1056/NEJMoa2002032.
 [19] 张东,秦中华,武俊平,等.新型冠状病毒感染对患者外周血淋巴细胞及其亚型的影响[J].中国中西医结合急救杂志,2020,27(6):650-652. DOI:10.3969/j.issn.1008-9691.2020.06.003.
 [20] Chen NS, Zhou M, Dong X, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study [J]. Lancet, 2020, 395(10223):507-513. DOI:10.1016/S0140-6736(20)30211-7.
 [21] He ZP, Zhao CH, Dong QM, et al. Effects of severe acute respiratory syndrome (SARS) coronavirus infection on peripheral blood lymphocytes and their subsets [J]. Int J Infect Dis, 2005, 9(6):323-330. DOI:10.1016/j.ijid.2004.07.014.
 [22] Xu Z, Shi L, Wang YJ, et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome [J]. Lancet Respir Med, 2020, 8(4):420-422. DOI:10.1016/S2213-2600(20)30076-X.
 [23] Wang WJ, Liu XQ, Wu SP, et al. Definition and risks of cytokine release syndrome in 11 critically ill COVID-19 patients with pneumonia: analysis of disease characteristics [J]. J Infect Dis, 2020, 222(9):1444-1451. DOI:10.1093/infdis/jiaa387.
 [24] Yin CB, Zhang FC, Tang XP, et al. Measurement of subsets of blood T lymphocyte in 93 patients with severe acute respiratory syndrome and its clinical significance [J]. Chin J Tuberc Respir Dis, 2003, 26(6):343-346.

(收稿日期:2021-01-25)